

氏 名	張 公 亮
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	学 術
学位授与番号	博甲第3755号
学位授与の日付	平成20年 9月30日
学位授与の要件	自然科学研究科バイオサイエンス専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文の題目	Functional characteristics of dimethyl sulfides and their interaction with natural food colorants (ジメチルスルフィドの機能特性と食品着色料との相互作用)
論文審査委員	教授 村田 芳行 准教授 中村 宜督 教授 木村 吉伸

### 学位論文内容の要旨

Dimethyl sulfides are one kind of organosulfur compounds, and have been detected in garlic as well as other plants, such as mushroom and lychee. Epidemiological evidence has indicated these organosulfur compounds, especially allyl sulfides, to possess many health-related biological effects such as antioxidative, antithrombotic, antihypertensive, and chemopreventive properties. However, biological function of dimethyl sulfides, such as effects of anti-cancer and interaction with other food chemicals is not fully investigated. In the present study, based on the previous report I further investigate the structure dependence and mechanism of photodegradation of carotenoids accelerated by sulfides with anthocyanin pigments as structural comparison. To provide a better understanding of the biological function of dimethyl sulfides, dimethyl monosulfide ( $\text{Me}_2\text{S}$ ), dimethyl disulfide ( $\text{Me}_2\text{S}_2$ ), dimethyl trisulfide ( $\text{Me}_2\text{S}_3$ ) and dimethyl tetrasulfide ( $\text{Me}_2\text{S}_4$ ) were used as experimental materials to investigate their effects on apoptosis induction in human leukemia Jurkat and HL-60 cells. In addition, the induction of apoptosis by  $\beta$ -carotene and dimethyl tetrasulfide co-operated with UVA in human leukemia cells was also assessed

My present study suggests that (i) Conjugated double bonds of carotenoids were favorable to the accelerated photodegradation by sulfide and that this reaction was mediated by free radicals; (ii) Dimethyl sulfides with larger number of sulfur atoms more strongly induce apoptosis of leukemia Jurkat and HL-60 cells *via* ROS production and caspase-3 activation; (iii) Dimethyl sulfides and  $\beta$ -carotene co-operated with UVA irradiation enhances the apoptosis of HL-60 *via* ROS production and caspase-3 activation, and this effect is due to synergistic action rather than the increasing photodegradation products of  $\beta$ -carotene. Taken together, these results provide the evidence for functional characteristics of dimethyl sulfides and their interaction with natural food colorants.

## 論文審査結果の要旨

本論文は、ニンニクやタマネギに含まれるジメチルスルフィドの機能特性と他の食品成分（食品着色料）との相互作用を明らかにしようとしたものである。

初めに、種々の機能性が報告されている食品着色料（ $\beta$ -カロテン、 $\beta$ -クリプトキサンチン、ゼアキサンチン、クロセチン、クロシン、シアニジン、クロマニン、ケラシアニン）の UVA 照射による分解とその分解へ及ぼすジメチルスルフィドの影響について調べた。カロテノイド系色素は、ジメチルスルフィドによって UVA による分解が促進されたが、アントシアニン系色素は、ジメチルスルフィドによって UVA による分解に影響がないか、または、抑制した。また、ジメチルスルフィドによるカロテノイド系色素の UVA 分解の促進には、一重項酸素が関与していることが明らかになった。

次に、ヒト白血病細胞である Jurkat 細胞と HL-60 細胞を材料として、ジメチルスルフィドのアポトーシス誘導効果について調べた。両細胞に対して、アポトーシス誘導効果を示し、その効果は、イオウ原子数の増加に伴って、増強した。また、このアポトーシスは、ROS 産生とカスパーゼ 3 活性化を介して誘導されていることを明らかにした。

また、同細胞に対する、UVA 分解物の効果、食品着色料の共存効果等に関しても有益な情報を得た。

以上の結果から、ジメチルスルフィドは、共存する他の食品成分の光分解に影響を与えることを明らかにし、食品の保蔵における重要知見も与えた。また、ヒト白血病細胞に対して、アポトーシス誘導作用を有することを明らかにし、食品由来機能性成分としての機能を明らかにした。

本研究内容は、学術的な価値のみならず、実用に結びつく技術の基礎となるものである。従って、本審査委員会は本論文が博士（学術）の学位論文に値すると判断した。